

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.07.007

论著·临床

急性缺血性脑卒中患者血清 CTRP6、KLF10 水平变化及与神经功能缺损程度的关系

范朝莉, 陈卓, 付伟, 蒋瑀, 彭洁, 易鑫, 游志科



基金项目: 四川省卫生健康科研课题普及项目(19PJ229)

作者单位: 618200 四川绵竹, 绵竹市人民医院神经内科

通信作者: 陈卓, E-mail: czhere106@163.com

【摘要】目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 6(CTRP6)、Krüppel 样因子 10(KLF10)水平变化及其与神经功能缺损程度的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2024 年 7 月绵竹市人民医院神经内科收治的 AIS 患者 136 例为 AIS 组,根据神经功能缺损程度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]分为轻度亚组 47 例,中度亚组 48 例,重度亚组 41 例;另选取同期健康体检志愿者 68 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 CTRP6、KLF10 水平;Spearman 秩相关分析 AIS 患者血清 CTRP6、KLF10 水平与 NIHSS 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能重度缺损的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CTRP6、KLF10 水平对 AIS 患者神经功能重度缺损的诊断效能。**结果** AIS 组血清 CTRP6 水平低于健康对照组, KLF10 水平高于健康对照组($t/P=14.134/<0.001$ 、 $14.037/<0.001$);年龄、脑梗死体积、血清 KLF10 水平轻度亚组<中度亚组<重度亚组,血清 CTRP6 水平轻度亚组>中度亚组>重度亚组($F/P=31.995/<0.001$ 、 $337.285/<0.001$ 、 $84.772/<0.001$ 、 $75.117/<0.001$);Spearman 秩相关分析显示, AIS 患者 NIHSS 评分与血清 CTRP6 水平呈负相关($r/P=-0.759/<0.001$),与血清 KLF10 水平呈正相关($r/P=0.747/<0.001$);多因素 Logistic 回归分析显示,脑梗死体积大、血清 KLF10 水平高为 AIS 患者神经功能重度缺损的独立危险因素[$OR(95\%CI)=2.178(1.291\sim 3.674)$]、 $1.122(1.022\sim 1.232)$],血清 CTRP6 水平高为独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.857(0.747\sim 0.982)$];血清 CTRP6、KLF10 水平及二者联合诊断 AIS 患者神经功能重度缺损的 AUC 分别 0.835、0.821、0.915,二者联合优于单独诊断($Z/P=2.868/0.004$ 、 $3.054/0.002$)。**结论** AIS 患者血清 CTRP6 水平降低、KLF10 水平升高与神经功能缺损程度加重有关,血清 CTRP6、KLF10 水平联合对 AIS 患者神经功能重度缺损具有较高的诊断效能。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 6;Krüppel 样因子 10;神经功能缺损程度;诊断
【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A

The changes of serum CTRP6 and KLF10 levels in patients with acute ischemic stroke and their relationship with the degree of neurological deficits Fan Chaoli, Chen Zhuo, Fu Wei, Jiang Yu, Peng Jie, Yi Xin, You Zhike. Department of Neurology, Mianzhu People's Hospital, Sichuan, Mianzhu 618200, China

Funding program: Sichuan Province Health and Health Research Project (19PJ229)

Corresponding author: Chen Zhuo, E-mail: czhere106@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes of serum complement C1q / tumor necrosis factor related protein 6 (CTRP6) and Krüppel-like factor 10 (KLF10) levels in patients with acute ischemic stroke (AIS) and their relationship with the degree of neurological deficits. **Methods** A total of 136 AIS patients admitted to the Department of Neurology in Mianzhu People's Hospital from January 2020 to July 2024 were selected as AIS group. According to the degree of neurological deficit [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score], they were divided into mild subgroup ($n=47$), moderate subgroup ($n=48$) and severe subgroup ($n=41$). Another 68 healthy volunteers were selected as healthy control group. Serum levels of CTRP6 and KLF10 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum CTRP6, KLF10 levels and NIHSS scores in AIS patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of severe neurological deficits in AIS patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency of serum CTRP6 and KLF10 levels for severe neurological deficits in AIS patients. **Results** The serum CTRP6 level in the AIS group was lower than that in the healthy control

group, and the KLF10 level was higher than that in the healthy control group ($t/P=14.134/<0.001,14.0374/<0.001$); age, cerebral infarction volume, serum KLF10 level mild subgroup < moderate subgroup < severe subgroup, serum CTRP6 level mild subgroup > moderate subgroup > severe subgroup ($F/P=31.995/<0.001,568.359/<0.001,84.772/<0.001,75.117/<0.001$); Pearson correlation analysis showed that the NIHSS score of AIS patients was negatively correlated with serum CTRP6 level ($r_s/P=-0.759/<0.001$) and positively correlated with serum KLF10 level ($r_s/P=0.747/<0.001$); multivariate Logistic regression analysis showed that large cerebral infarction volume and high serum KLF10 level were independent risk factors for severe neurological deficits in AIS patients [$OR(95\% CI)=2.178(1.291-3.674),1.122(1.022-1.232)$], and high serum CTRP6 level was an independent protective factor [$OR(95\% CI)=0.857(0.747-0.982)$]; the AUC of serum CTRP6, KLF10 levels and the combination of the two in the diagnosis of severe neurological deficits in AIS patients were 0.835,0.821 and 0.915, respectively. The combination of the two was better than the single diagnosis ($Z/P=2.868/0.004,3.054/0.002$). **Conclusion** The decrease of serum CTRP6 level and the increase of KLF10 level in AIS patients are related to the aggravation of neurological deficits. The combination of serum CTRP6 and KLF10 levels has a high diagnostic efficiency for severe neurological deficits in AIS patients.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 6; Krüppel-like factor 10; Neurological impairment degree; Diagnosis

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是常见的脑血管疾病^[1-2]。虽然近年来随着静脉溶栓和血管内治疗技术进步, AIS 患者预后有了极大改善, 但仍有部分患者因严重神经功能缺损而危及生命安全^[3-4]。补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 6 (complement C1q/tumor necrosis factor related protein 6, CTRP6) 是一种分泌型蛋白, 具有抗炎、抗氧化和抗凋亡等保护作用^[5]。Li 等^[6]实验报道, CTRP6 在脑缺血/再灌注损伤细胞模型中低表达, 能通过上述作用改善脑缺血/再灌注损伤。Krüppel 样因子 10 (Krüppel-like factor 10, KLF10) 是一种转录因子, 能促进炎症反应、氧化应激和细胞凋亡^[7]。Xiao 等^[8]实验报道, KLF10 在脑缺血/再灌注损伤细胞模型中高表达, 能通过上述作用加剧脑缺血/再灌注损伤。研究表明, 炎症反应、氧化应激和细胞凋亡参与 AIS 的发生发展^[9]。目前关于 CTRP6、KLF10 对 AIS 患者临床意义的报道鲜见, 基于此, 本研究通过检测 AIS 患者血清 CTRP6、KLF10 水平变化, 探讨血清 CTRP6、KLF10 水平与神经功能缺损程度的关系, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2024 年 7 月绵竹市人民医院神经内科收治的 AIS 患者 136 例为 AIS 组, 男 74 例, 女 62 例; 年龄 37~85 (61.16±9.01) 岁; 脑梗死体积 0.57~34.72 (14.15±5.56) cm³; 美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分^[10] 1~31 (12.93±5.19) 分。另选取同期医院健康体检志愿者 68 例为健康对照组, 男 38 例, 女 30 例; 年龄 24~80 (60.33±8.36) 岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

本研究已经获得医院伦理委员会批准 (M2020L0002), 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① AIS 符合指南诊断标准^[11]; ② 首次卒中患者; ③ 年龄 > 18 岁; ④ 有完整的临床资料。(2) 排除标准: ① 合并急慢性感染; ② 出血性卒中或有出血倾向; ③ 恶性肿瘤患者; ④ 创伤性脑损伤、颅脑感染史; ⑤ 血液系统疾病患者; ⑥ 伴有癫痫、帕金森病、脑动脉瘤等其他神经系统疾病; ⑦ 自身免疫性疾病或近 1 个月内使用免疫制剂患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 包括性别、年龄、基础疾病、饮酒史、吸烟史、脑梗死体积、收缩压、舒张压、TOAST 分型、实验室指标 [血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血肌酐 (SCr)、尿酸 (UA)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)] 等。

1.3.2 血清 CTRP6、KLF10 水平检测: 于 AIS 患者入院时/健康志愿者体检时采集外周静脉血 4 ml, 离心留取血清, 使用人 CTRP6 酶联免疫吸附法试剂 (上海羽喙生物科技有限公司, 货号: YEF24146) 和人 KLF10 酶联免疫吸附法试剂 (武汉琼格生物科技有限公司, 货号: EH1008) 检测血清 CTRP6、KLF10 水平。

1.3.3 神经功能缺损程度评估及分组: 采用 NIHSS 评分评估患者神经功能缺损程度^[10], ≤ 4 分为轻度, 5~20 分为中度, ≥ 21 分为重度。根据得分将 AIS 患者分为轻度亚组 47 例, 中度亚组 48 例, 重度亚组 41 例。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用

独立样本 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验;Spearman 秩相关分析 AIS 患者血清 CTRP6、KLF10 水平与 NIHSS 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能重度缺损的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CTRP6、KLF10 水平对 AIS 患者神经功能重度缺损的诊断效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 CTRP6、KLF10 水平比较 AIS 组血清 CTRP6 水平低于健康对照组, KLF10 水平高于健康对照组(*P*<0.01),见表 1。

2.2 不同神经功能缺损程度 AIS 患者临床/病理特征比较 3 亚组患者性别、基础疾病、收缩压、舒张压、饮酒史、吸烟史、TOAST 分型、Hb、WBC、PLT、SCr、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);年龄、脑梗死体积、血清 KLF10 水平比较,轻度亚组<中度亚组<重度亚组,血清 CTRP6 水平比较,轻度亚组>中度亚组>重度亚组(*P*<0.01),见表 2。

表 1 健康对照组与 AIS 组血清 CTRP6、KLF10 水平比较 ($\bar{x}\pm s, \text{ng/L}$)

Tab.1 Comparison of serum CTRP6 and KLF10 levels between healthy control group and AIS group

组别	例数	CTRP6	KLF10
健康对照组	68	134.18±24.11	180.46±31.58
AIS 组	136	86.43±19.74	242.44±28.76
<i>t</i> 值		14.134	14.037
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 AIS 患者血清 CTRP6、KLF10 水平与 NIHSS 评分的相关性 Spearman 秩相关分析显示, AIS 患者 NIHSS 评分与血清 CTRP6 水平呈负相关(*r*/*P*=-0.759/<0.001),与血清 KLF10 水平呈正相关(*r*/*P*=0.747/<0.001)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者神经功能重度缺损的影响因素 以 AIS 患者神经功能缺损程度为因变量(重度=1,轻度/中度=0),以年龄、脑梗死体积、

表 2 不同神经功能缺损程度 AIS 患者临床/病理特征比较

Tab.2 Comparison of clinical/pathological characteristics of AIS patients with different degrees of neurological deficits

项目	轻度亚组(<i>n</i> =47)	中度亚组(<i>n</i> =48)	重度亚组(<i>n</i> =41)	χ^2/F 值	<i>P</i> 值	
性别[例(%)]	男	28(59.57)	23(47.92)	23(56.10)	1.368	0.505
	女	19(40.43)	25(52.08)	18(43.90)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.89±8.74	62.46±7.50	65.68±8.01	31.995	<0.001	
基础疾病[例(%)]	心房颤动	6(12.77)	14(29.17)	12(29.27)	4.624	0.099
	冠心病	2(4.26)	5(10.42)	5(12.20)	1.950	0.377
	糖尿病	15(31.91)	20(41.67)	18(43.90)	1.550	0.461
	高脂血症	15(31.91)	21(43.75)	21(51.22)	3.455	0.178
	高血压	30(63.83)	36(75.00)	33(80.49)	3.250	0.197
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	145.53±12.41	149.35±14.13	147.95±10.11	0.829	0.364	
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	94.09±10.52	94.35±12.33	90.59±12.42	1.938	0.166	
脑梗死体积($\bar{x}\pm s$,cm ³)	1.97±0.75	14.40±5.28	27.81±6.22	337.285	<0.001	
饮酒史[例(%)]	18(38.30)	17(35.42)	18(43.90)	0.683	0.711	
吸烟史[例(%)]	23(48.94)	18(37.50)	18(43.90)	1.271	0.530	
TOAST 分型[例(%)]	不明原因型	3(6.38)	3(6.25)	4(9.76)	14.730	0.065
	其他原因型	2(4.26)	7(14.58)	6(14.63)		
	心源性栓塞	8(17.02)	14(29.17)	11(26.83)		
	大动脉闭塞型	21(44.68)	22(45.83)	15(36.59)		
	小动脉闭塞型	13(27.66)	2(4.17)	5(12.20)		
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	148.34±16.10	144.32±21.63	142.23±23.68	1.928	0.167	
WBC($\bar{x}\pm s$,×10 ⁹ /L)	8.56±3.10	8.59±2.93	8.60±3.06	0.002	0.998	
PLT($\bar{x}\pm s$,×10 ⁹ /L)	243.50±53.40	222.45±46.82	231.97±41.81	1.272	0.261	
SCr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	70.90±24.00	75.94±27.80	77.61±27.21	0.791	0.456	
UA($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	331.23±69.08	334.25±59.59	343.72±51.13	0.926	0.338	
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.82±1.69	5.12±1.73	4.98±1.74	0.362	0.697	
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.60±0.59	1.75±0.68	1.79±0.66	1.094	0.338	
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.21±0.47	1.20±0.51	1.20±0.42	0.007	0.993	
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.79±1.09	3.01±1.13	2.99±1.07	0.570	0.567	
CTRP6($\bar{x}\pm s$,ng/L)	100.48±16.48	86.80±12.39	69.91±17.61	84.772	<0.001	
KLF10($\bar{x}\pm s$,ng/L)	222.48±24.62	242.38±20.68	265.39±24.18	75.117	<0.001	

CTRP6、KLF10 为自变量(均原值录入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:脑梗死体积大、血清 KLF10 水平高为 AIS 患者神经功能重度缺损的独立危险因素,血清 CTRP6 水平高为独立保护因素 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 影响 AIS 患者神经功能缺损程度的多因素 Logistic 回归分析

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the degree of neurological deficits in AIS patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄大	-0.002	0.070	0.001	0.974	0.998	0.870~1.144
脑梗死体积大	0.778	0.267	8.509	0.004	2.178	1.291~3.674
CTRP6 高	-0.155	0.070	4.901	0.027	0.857	0.747~0.982
KLF10 高	0.115	0.048	5.802	0.016	1.122	1.022~1.232

2.5 血清 CTRP6、KLF10 水平对 AIS 患者神经功能重度缺损的诊断效能 绘制血清 CTRP6、KLF10 水平单独与联合诊断 AIS 患者神经功能重度缺损的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:血清 CTRP6、KLF10 水平及二者联合诊断 AIS 患者神经功能重度缺损的 AUC 分别 0.835、0.821、0.915,二者联合优于单独诊断 ($Z/P=2.868/0.004, 3.054/0.002$),见表 4、图 1。

表 4 血清 CTRP6、KLF10 水平对 AIS 患者神经功能重度缺损的诊断效能

Tab.4 Diagnostic efficacy of serum CTRP6 and KLF10 levels for severe neurological deficits in AIS patients

指 标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CTRP6	73.52 ng/L	0.835	0.762~0.893	0.659	0.853	0.511
KLF10	258.70 ng/L	0.821	0.746~0.882	0.781	0.758	0.539
二者联合		0.915	0.855~0.956	0.805	0.895	0.700

3 讨 论

AIS 是颅内动脉狭窄或闭塞导致的一种急性脑血管疾病,可导致运动、语言、感知等多个方面的神经功能障碍,准确评估神经功能缺损程度有助于快速确定患者是否适合接受溶栓、机械取栓等治疗,并帮助临床快速调整治疗计划和预测预后,是决定 AIS 患者病情进展和预后的重要因素^[12]。当前临床主要通过 NIHSS 评分评估 AIS 患者神经功能缺损程度,但该评分依赖于评估者的经验和判断,评分条目较多,且多用于严重神经功能缺损的评估,不利于早期和连续评估^[13]。因此探索更加简便、经济、快速、可重复的血清

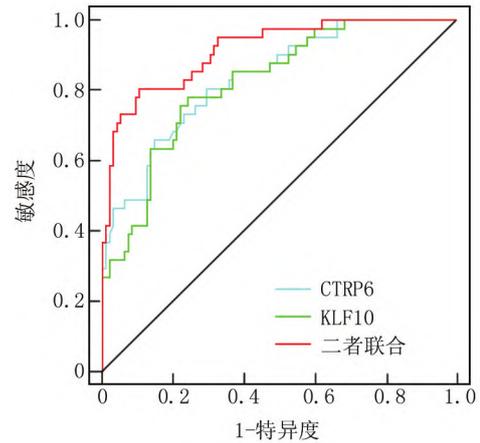


图 1 血清 CTRP6、KLF10 水平诊断 AIS 患者神经功能重度缺损的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum CTRP6 and KLF10 levels for diagnosing severe neurological deficits in AIS patients

标志物,对指导临床决策和改善患者预后具有重要意义。

动脉狭窄或闭塞引起脑缺血、缺氧后,能激活神经胶质细胞,释放大量促炎细胞因子和活性氧,诱发炎症级联反应和氧化应激,共同诱导神经细胞凋亡,从而加剧神经功能缺损^[14]。CTRP6 是由脂肪组织、骨骼肌、大脑、心脏等多种组织表达的一种分泌型蛋白,能与受体相互作用,抑制炎症信号通路、上调抗氧化酶活性和降低凋亡相关基因,发挥抗炎、抗氧化和抗凋亡作用^[15]。如七氟烷诱导的小鼠中枢神经系统损伤模型中,注射 CTRP6 过表达腺病毒载体,能通过促进磷酸化蛋白激酶 B 表达来减少活性氧和凋亡蛋白产生,从而改善神经系统氧化应激和细胞凋亡^[16]。CTRP6 在人脑微血管内皮 HCMEC/D3 细胞损伤模型中低表达,上调 CTRP6 能通过激活 AMP 依赖蛋白激酶/核转录因子红系 2 相关因子 2/血红素加氧酶 1 信号通路,抑制炎症反应、氧化应激、细胞凋亡,从而改善脑微血管内皮细胞损伤^[17]。而 CTRP6 敲除会加剧糖尿病小鼠脑缺血/再灌注后神经元氧化应激、炎症反应和细胞凋亡^[18]。本研究结果显示,AIS 患者血清 CTRP6 水平降低,且血清 CTRP6 水平升高与 AIS 患者神经功能缺损程度加重风险降低有关。其作用机制可能为,CTRP6 能通过抑制 Rho 家族蛋白 A/Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶/磷酸酯酶与张力蛋白同源物信号通路活化,增强磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路和核转录因子红系 2 相关因子 2/血红素加氧酶 1 信号通路的活性,减少促炎细胞因子、活性氧和促凋亡基因表达,增强抗炎细胞因子、抗氧化酶和抗凋亡基因表达,抑制神

经系统氧化应激、炎症反应和细胞凋亡,从而改善 AIS 患者神经功能缺损程度^[6,17-19]。

KLF10 是免疫细胞、内皮细胞、神经元等多种细胞表达的一种锌指转录因子,由氧化应激、炎症反应等信号激活转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 后,通过小母亲抗肢瘫同系物 (small mothers against decapentaplegic, Smad) 转导信号而刺激表达,因此又称 TGF- β 诱导早期基因 1,能通过放大 TGF- β 信号或激活炎症信号通路、抑制抗氧化酶活性和上调促凋亡基因,来促进炎症反应、氧化应激、细胞凋亡^[20]。下调 KLF10 能通过抑制 TGF- β_1 /Smad 信号通路改善下肢缺血再灌注后细胞凋亡^[21]。大脑中动脉闭塞大鼠中,下调 KLF10 能减少炎症因子表达和细胞凋亡,从而缩小大鼠脑梗死面积^[8]。脑缺血/再灌注损伤细胞中,KLF10 敲除可以通过抑制氧化应激、细胞凋亡来改善脑微血管内皮细胞损伤^[22]。既往实验还表明,TGF- β 信号通路在 AIS 过程中被激活,抑制 TGF- β 信号相关蛋白表达能改善大脑中动脉闭塞小鼠氧化应激、炎症反应和神经行为功能^[23]。本研究结果显示,AIS 患者血清 KLF10 水平升高,且血清 KLF10 水平升高与 AIS 患者神经功能缺损程度加重有关。其作用机制可能为,KLF10 能通过激活 N-myc/磷酸酯酶与张力蛋白同源物信号通路和抑制核转录因子红系 2 相关因子 2/血红素加氧酶 1 信号通路,增强炎症因子、活性氧和凋亡基因表达,促进神经系统氧化应激、炎症反应和细胞凋亡,导致 AIS 患者神经功能缺损程度加重^[8,22]。同时 KLF10 作为 TGF- β 信号的下游因子,可能通过放大 TGF- β 信号通路介导的氧化应激和炎症反应,进一步加剧 AIS 患者神经系统损伤,从而加重神经功能缺损程度,但这还需进一步实验证实。

本研究还发现,脑梗死体积大与 AIS 患者神经功能缺损程度加重有关,考虑与脑梗死体积增大反映更多神经组织受损有关^[24]。本研究 ROC 曲线显示,血清 CTRP6、KLF10 水平联合评估 AIS 患者神经功能重度缺损的 AUC 为 0.915,大于血清 CTRP6、KLF10 水平单独评估的 0.835、0.821。说明血清 CTRP6、KLF10 水平可能成为 AIS 患者神经功能缺损程度的评估指标,且联合检测血清 CTRP6、KLF10 水平可能更好地解释 AIS 患者神经功能病理变化,从而提升神经功能缺损程度的评估效能。

4 结 论

综上所述,血清 CTRP6 水平降低和 KLF10 水平升高与 AIS 患者神经功能缺损程度加重相关,二者联合对神经功能缺损程度的评估效能较高。但本研究为

单中心研究,样本量较少,可能影响结果的代表性;其次本研究仅分析了血清 CTRP6、KLF10 水平对 AIS 患者神经功能缺损程度的影响,未分析对预后的价值;此外本研究并未对 CTRP6、KLF10 的具体作用机制进行进一步研究。因此,未来研究应纳入更多样本,进一步验证血清 CTRP6、KLF10 水平对 AIS 患者神经功能缺损程度及预后的评估价值,并深入探索二者在 AIS 过程中的作用机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

范朝莉:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;陈卓:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;付伟、彭洁:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;蒋瑀、易鑫:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析;游志科:实施研究过程,论文撰写

参考文献

- [1] Tu WJ, Zhao Z, Yin P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020 [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6 (3): e231455. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1455.
- [2] 《中国卒中防治报告 2021》编写组,王陇德.《中国卒中防治报告 2021》概要[J].中国脑血管病杂志,2023,20(11):783-792. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2023.11.009.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-559. DOI:10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
- [4] 刘小蒙,李俊玉,何威,等.急诊急性缺血性脑卒中患者短期预后预测模型的构建及效能评估[J].中华急诊医学杂志,2024,33(1):51-58. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.01.009.
- [5] Zhang H, Zhang-Sun ZY, Xue CX, et al. CTRP family in diseases associated with inflammation and metabolism; Molecular mechanisms and clinical implication [J]. Acta Pharmacol Sin, 2023, 44(4): 710-725. DOI:10.1038/s41401-022-00991-7.
- [6] Li Y, Sun J, Gu L, et al. Protective effect of CTRP6 on cerebral ischemia/reperfusion injury by attenuating inflammation, oxidative stress and apoptosis in PC12 cells [J]. Mol Med Rep, 2020, 22(1): 344-352. DOI:10.3892/mmr.2020.11108.
- [7] Yuce K, Ozkan AI. The Krüppel-like factor (KLF) family, diseases, and physiological events [J]. Gene, 2024, 895: 148027. DOI: 10.1016/j.gene.2023.148027.
- [8] Xiao Y, Zheng S, Duan N, et al. MicroRNA-26b-5p alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats via inhibiting the N-myc/PTEN axis by downregulating KLF10 expression [J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(8): 1250-1262. DOI:10.1177/0960327121991899.
- [9] Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, et al. Understanding the pathophysiology of ischemic stroke: The basis of current therapies and opportunity for new ones [J]. Biomolecules, 2024, 14(3): 305. DOI:10.3390/biom14030305.
- [10] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):372-374. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.05.013.

- [11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [12] 李雁翔, 常虹, 王延民, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 HDAC3 和 SMAD3 水平变化与神经功能缺损程度的相关性分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40 (5): 437-441. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2023.0102.
- [13] Makharia A, Agarwal A, Garg D, et al. The pitfalls of NIHSS: Time for a new clinical acute stroke severity scoring system in the emergency [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2024, 27 (1): 15-18. DOI: 10.4103/aian.aian_842_23.
- [14] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) [J]. Int J Mol Med, 2022, 49 (2): 15. DOI: 10.3892/ijmm.2021.5070.
- [15] 长孙梓音, 雷王蕊, 刘延庆, 等. 补体 1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 (CTRP) 家族在炎症相关疾病中的研究进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39 (7): 649-655. DOI: 10.13423/j.cnki.cjemi.009615.
- [16] Liu Z, Yang B. CTRP6 (C1q/Tumor Necrosis Factor (TNF)-related protein-6) alleviated the sevoflurane induced injury of mice central nervous system by promoting the expression of p-Akt (phosphorylated Akt) [J]. Bioengineered, 2021, 12 (1): 5716-5726. DOI: 10.1080/21655979.2021.1967838.
- [17] Cui X, Li Z, Yuan Y. Knockdown of FOXO4 protects against OGD/R-induced cerebral microvascular endothelial cell injury and regulates the AMPK/Nrf2/HO-1 pathway through transcriptional activation of CTRP6 [J]. Exp Ther Med, 2024, 27 (3): 94. DOI: 10.3892/etm.2024.12382.
- [18] Zhao B, Li M, Li B, et al. The action mechanism by which C1q/tumor necrosis factor-related protein-6 alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury in diabetic mice [J]. Neural Regen Res, 2024, 19 (9): 2019-2026. DOI: 10.4103/1673-5374.390951.
- [19] 沈倩妮, 王苏, 刘恒娟, 等. 过表达 CTRP6 通过调控 Nrf2/HO-1 通路在减轻糖尿病小鼠脑缺血再灌注损伤中的作用 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22 (8): 868-871. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.014.
- [20] Luo HY, Zhu JY, Chen M, et al. Krüppel-like factor 10 (KLF10) as a critical signaling mediator: Versatile functions in physiological and pathophysiological processes [J]. Genes Dis, 2022, 10 (3): 915-930. DOI: 10.1016/j.gendis.2022.06.005.
- [21] Xu YL, Zhang MH, Guo W, et al. MicroRNA-19 restores vascular endothelial cell function in lower limb ischemia-reperfusion injury through the KLF10-dependent TGF- β 1/Smad signaling pathway in rats [J]. J Cell Biochem, 2018, 119 (11): 9303-9315. DOI: 10.1002/jcb.27207.
- [22] Zeng Y, Xu Y, Pan Y, et al. KLF10 knockdown negatively regulates CTRP3 to improve OGD/R-induced brain microvascular endothelial cell injury and barrier dysfunction through Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. Tissue Cell, 2023, 6 (82): 102106. DOI: 10.1016/j.tice.2023.102106.
- [23] Li J, Wang N, Nie H, et al. Long non-coding RNA RMST worsens ischemic stroke via microRNA-221-3p/PIK3R1/TGF- β signaling pathway [J]. Mol Neurobiol, 2022, 59 (5): 2808-2821. DOI: 10.1007/s12035-021-02632-2.
- [24] 李欢欢, 阚敏宸, 郝润英, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 LncRNA MALAT1、LncRNA MEG3 水平与脑梗死体积和神经功能缺损的关系 [J]. 联勤军事医学, 2024, 38 (10): 849-854. DOI: 10.13730/j.issn.2097-2148.2024.10.006.

(收稿日期: 2025-01-14)

(上接 803 页)

- [10] 王云菲, 王联发, 章帮助, 等. 参松养心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭合并室性心律失常对心室重塑、心功能分级和炎症因子水平的影响 [J]. 中国医刊, 2024, 59 (10): 1081-1085. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2024.10.011.
- [11] 孟红梅, 刘海永, 张颖娜, 等. 长针平刺内关结合口服参松养心胶囊治疗室性心律失常的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2021, 18 (12): 170-173. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2021.12.042.
- [12] 赵琳, 邓向群, 张薇, 等. 二丁酰环磷腺苷钙注射剂联合阿托伐他汀钙片治疗慢性心力衰竭患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (21): 3414-3417. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.21.004.
- [13] Bi X, Zhang S, Jiang H, et al. Mechanistic insights into inflammation-induced arrhythmias: A simulation study [J]. Front Physiol, 2022, 30 (13): 843292. DOI: 10.3389/fphys.2022.843292.
- [14] 滑劲咏, 曹巍, 卢迎宏, 等. 抗心肌抗体联合 C 反应蛋白与扩张型心肌病并发室性心律失常的关系研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12 (5): 554-557. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.05.13.
- [15] 郝凤标, 翁艳豪. 二丁酰环磷腺苷钙联合厄贝沙坦治疗心力衰竭合并心律失常的效果 [J]. 临床医学工程, 2023, 30 (9): 1207-1208. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2023.09.1207.
- [16] 邓福, 沈铭贤, 颜运明, 等. 胱抑素 C、醛固酮水平与老年心律失常心力衰竭的相关性分析 [J]. 中外医疗, 2024, 43 (26): 49-52. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2024.26.049.
- [17] 郑荷洁, 胡小翠. 二丁酰环磷腺苷钙可增强美托洛尔对老年心力衰竭合并心律失常患者的治疗效果 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2024, 55 (3): 699-707. DOI: 10.12182/20240560209.
- [18] 魏献蒙, 白桥, 李晶, 等. 参松养心胶囊联合胺碘酮对心力衰竭后室性心律失常患者的应用效果及对心率变异性影响 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24 (11): 2094-2098. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.017.

(收稿日期: 2025-02-26)